MONITORIZAREA TERAPIEI DE FOND ÎN SCLEROZA MULTIPLĂ

Sanda Nica, Irene Davidescu
UMF Carol Davila, Spitalul Clinic Colentina, Bucureşti

REZUMAT

Monitorizarea stării neurologice şi biologice în scleroza multiplă este extrem de importantă, mai ales în era agenţilor modificatori ai bolii. Pacienţii trebuie evaluaţi clinic şi biologic la fiecare trei luni, imagistic în fiecare an, şi desigur ori de câte ori este necesar, dacă apar pusee sau reacţii adverse ale terapiei. Evaluarea clinică se face utilizând mai multe scale, cum ar fi EDSS, Neurostatus, Multiple Sclerosis Functional Composite, Indexul de ambulaţie Hauser, Independenţa funcţională şi Scalele de evaluare a calităţii vieţii.

ABSTRACT

Periodical assessment of biological and neurological status in multiple sclerosis is extremelly important, especially now, in the era of disease-modifying therapies. The patients must be evaluated clinical and biologically every 3 months, imagistically (MRI) every year, and of course every time they need, if they are experiencing relapses or adverse events of the treatment. The clinical evaluation is done by using some scales, like EDSS, Neurostatus, Multiple Sclerosis Functional Composite, Hauser Ambulation Index, Functional Independence Measure, and Multiple Sclerosis Quality of Life Inventory for estimation of quality of life aspects, an important issue of these patients life.

Monitorizarea pacienţilor cu scleroză multiplă în tratament imunomodulator se face:

1. Paraclinic

- investigaţii hematologice la 3 luni (mai frecvent dacă valorile sunt la limită)
  - hemoleucogramă
  - funcţia hepatică
  - funcţia renală
  - funcţia tiroidiană
- EKG
- imagistică: RMN anual, cel puţin în primii 2 ani de tratament, cu administrare de substanţă de contrast cu urmărirea următorilor parametrii:
  - măsurarea volumului lezional T2
  - aprecierea numărului plăcilor active
  - cuantificarea atrofiei cerebrale
  - creşterea numărului total de leziuni

2. Clinic

- examen clinic o dată la 3 luni, sau de câte ori evoluţia bolii o impune.
- monitorizarea evoluţiei clinice a pacientului pe baza unor scale standardizate, ce permit compararea stării pacientului în momente diferite, aprecierea obiectivă a progresivităţii bolii, indiferent de examinator, anual.

Scala de evaluare clinică ideală ar trebui să aibă următoarele calităţi:

1. **Sensibilitate:** Capacitatea de a detecta evoluţia unei boli într-un interval de timp relativ scurt.
2. **Fiabilitatea:** utilizarea de criterii obiective, perfect reproductibile între momentele observate.
3. **Validitatea:** măsurarea deficitelor cauzate direct de boală.
4. **Pertinenţa clinică:** componentele scalei reflectă particularităţile principale ale SM.
5. **Aplicabilitate** posibilă indiferent de dimensiunea deficitelor.
6. **Utilizare uşoară şi rapidă.**
7. **Raport optim cost-calitate.**
8. **Scală numerică şi lineară.**

Principalele scale de apreciere a stării clinice a pacienţilor cu scleroză multiplă sunt legate de:

1. Deteriorarea neurologică

- **Examinarea Neurologică Standard (ENS)**
- **EDSS** (**Kurtzke E**xpanded **D**isability **S**cale, **1983**)
- **Neurostatus** (protocol standardizat bazat pe EDSS)
- **MSFC** (**M**ultiple **S**clerosis **F**unctional **C**omposite)
- **Ambulation Index** (Hauser, 1983); **Timed Ambulation** (Schwid, 1997)

2. Invaliditate

- **EDSS** (Kurtzke, 1983)
- **Nine-Hole-Peg Test (9-HPT); B**ox-and-**B**lock-**T**est (BBT)

– **M**ăsurarea **I**ndependenţei **F**uncţionale **(MIF)**
– Indexul Barthel
– Profilul de Limitare Funcţională (Hutchinson, 1993)

3. Calitatea vieţii

– **36-Items Short-Form Health Survey (36-MSQLI)**
– MS-Quality of Life-54
– Evaluări specifice vizuale pentru SM (Vision-Specific Measures- Visual Function Outcome Measures for MS)

4. Altele

– Oboseala: Scala de Severitate a Oboselii în SM (Krupp, 1984)

SCALA DE EVALUARE EDSS (KURTZKE EXPANDED DISABILITY STATUS SCALE)

- Evaluează deteriorarea neurologică în SM; este o scală extinsă a statusului de disabilitate:
  – scală clinică, bazată pe istoric şi examinare clinică.
  – principalul scop: determinarea gradului de disabilitate neurologică.
  – efectuată de medici antrenaţi în folosirea ei, mai ales neurologi.
  – timpul necesar efectuării unei scale complete: 20-30 minute.
  – momentul aprecierii: prezent.
- bazată pe combinarea stării ambulaţiei, abilităţii de autoîngrijire, şi a semnelor clinice evidenţiate la examinarea neurologică a sistemelor funcţionale ce se regăsesc în Disability Status Scale (DSS).
- sub 4,0 scorul EDSS se bazează pe evaluarea celor 8 sisteme funcţionale piramidal, cerebelos, trunchi cerebral, senzitiv, sfincterian (vezical şi anal), vizual, mental.
- peste 4,0 scorul este dependent în mare măsură de posibilitatea de ambulaţie; alte aspecte neurologice (afectarea membrelor superioare, cogniţia, funcţia vizuală) nu sunt cuprinse în evaluare, ceea ce reduce sensibilitatea scalei.
- reducerea sensibilităţii scalei îi limitează posibilitatea de a evalua obiectiv eficienţa diferitelor terapii în SM, mai ales legate de abilităţile membrelor superioare, care pot fi semnificative clinic în aprecierea beneficiului terapeutic.
- în ciuda acestor critici, EDSS rămâne cea mai folosită dintre scalele de evaluare a pacientului cu SM.
- Scorul EDSS poate varia de la 0 (examinare neurologică normală) până la 10 (deces prin SM), cu posibilitatea evaluării a 0,5 puncte:
  - Scor 1,0 – 1,5 = fără invaliditate şi cu semne neurologice minime.
  - Scor 2,0 – 4,5 = invaliditate direct proporţională cu mărimea punctajului, dar ambulaţie posibilă fără ajutor.
  - Scor 5,0 – 7,5 = ambulaţie cu dificultate direct proporţională cu creşterea punctajului.
  - Scor 7,5 – 9,5 = imobilizare la pat sau în cărucior rulant, cu creşterea invalidităţii, mai ales pentru autoîngrijire.

Scala de evaluare EDSS este **cea mai utilizată scală** de apreciere a statusului neurologic la pacienţii cu scleroză multiplă, având următoarele avantaje:

- familiară practic tuturor neurologilor;
- oferă este cea mai veche scală de evaluare (există de peste 40 de ani);
- este date care ne permit efectuarea simplă a comparărilor în timp şi spaţiu;
- este uşor de efectuat, bazându-se practic pe efectuarea unui examen neurologic complet.

Din păcate şi această scală de evaluare are unele **limite**, reprezentate de:

- necesită totuşi un antrenament din partea medicului curant;
- este o scală de evaluare ordinală (numerică);
- are o distribuţie bimodală;
- se sprijină în mare parte pe aprecierea ambulaţiei pacientului examinat;
- nu evaluează practic funcţionalitatea membrelor superioare;
- nu ia în considerare declinul cognitiv care poate apărea la aceşti pacienţi în evoluţia bolii.

Ca urmare, având în vedere faptul că, pe parcursul evoluţiei bolii, apare, din punct de vedere patologic, degenerescenţa axonală şi în final un grad de atrofie corticală care se corelează cu declinul cognitiv al acestor pacienţi, sunt necesare o serie de alte scale de evaluare care să ia în considerare şi acest aspect, deloc de neglijat, dacă ne gândim la faptul că majoritatea pacienţilor se află la vârste tinere.

MULTIPLE SCLEROSIS FUNCTIONAL COMPOSITE (MSFC)

A fost recent elaborată pentru depăşirea dificultăţilor de evaluare din EDSS.

Evaluează gradul de invaliditate în SM:

- scală **clinică.**
- principalul scop: evaluarea **gradului de disabilitate** în SM.
- efectuată de **experţi antrenaţi** în acest scop, nu neapărat medici.

- timpul necesar unei scale complete: **20-30 minute.**
- momentul apreciat: **prezent.**
- reprezintă măsurarea **complexă** a afectării neurologice în SM, bazată pe 3 dimensiuni clinice: **funcţionalitatea membrelor superioare** (măsurată cu testul cu 9 piese şi 9 orificii = 9 - Hole Peg), funcţia ambulatorie a membrelor inferioare (cronometrarea timpului necesar deplasării pe o distanţă standard de 7,5 metri, cu viteza maximă posibilă, dar în deplină siguranţă) şi **funcţia cognitivă** (măsurată folosind testul auditiv = Paced Auditory Serial Addition Test = PASAT).
- cele trei componente sunt evaluate pe baza unor teste obiective, cantitative ale funcţiei neurologice.
- este **mai sensibilă** la modificările stării neurologice decât scala EDSS (apreciază şi funcţia cognitivă), dar **nu evaluează funcţia vizuală** (există încercări de includere a acestei funcţii în MSFC).
- nu necesită aparatură specială

Testul cu piese şi 9 orificii (Nine Hole Peg Test): este o testare simplă a coordonării motorii fine la nivelul membrelor superioare. Siguranţa şi validitatea probei au fost evaluate, proba fiind uşor de efectuat, fără a necesita pregătire specială: pacientul trebuie să introducă 9 piese în 9 orificii şi apoi să le scoată, pe rând cu fiecare mână, de câte 2 ori. Aprecierea se face prin cronometrarea timpului necesar introducerii şi scoaterii celor 9 piese cu fiecare mână, ţinând cont de mâna dominantă.

Testul Auditiv pe Etape de Adunare în Serie (PASAT= Paced Auditory Serial Addition Test): pacientului i se prezintă auditiv cifre de la 1 la 9 la interval de 3 secunde şi el trebuie să adune fiecare cifră nouă celei imediat precedente auzite. Scorul testului este numărul de sume efectuate corect (din 60 posibile). Sunt necesare teste pregătitoare înaintea celui final.

Testul cu Piese în Cutie

- Cutia cu piese este un test de manualitate, folosit mai ales în terapiile ocupaţionale, pentru evaluarea gradului de handicap fizic. Iniţial, testul a fost folosit pentru evaluarea manualităţii grosiere la pacienţii cu paralizii.
- Se foloseşte o cutie împărţită în două părţi egale printr-un perete despărţitor. Se plasează un număr de piese din lemn într-o parte a cutiei. Pacientul este rugat să ia fiecare piesă pe rând şi să o mute în cealaltă jumătate a cutiei. Sunt numărate piesele transportate de pacient în 60 de secunde; testul se efectuează cu fiecare mână separat.

INDEXUL DE AMBULAŢIE (AI = HAUSER AMBULATION INDEX)

- Evaluează mobilitatea prin măsurarea **timpului şi gradului de ajutor necesar deplasării pe distanţa de 7,5 metri.** Scorul poate varia de la 0 (asimptomatic şi fără limitarea activităţii) la 10 (imobilizat la pat). Pacientul este rugat să meargă o distanţă marcată de 7,5 metri cât poate de repede, dar în siguranţă maximă. Examinatorul înregistrează timpul necesar deplasării şi tipul de ajutor necesar (baston, cârjă).
- **Timpul necesar:** Variază în raport de deficitele pacientului, dar în general nu depăşeşte 1-5 minute.
- **Metoda de examinare:** Este efectuat de o **persoană iniţiată** pentru acest scop, nu neapărat medic.
- **Scorul:** Deşi este înregistrat timpul de deplasare, acesta nu este utilizat direct, ci în corelaţie cu alţi factori, pentru a plasa pacientul pe o scală cu 11 gradaţii.
- **Comentarii generale:** Viteza de mers s-a dovedit a fi utilă şi sigură în aprecierea abilităţii de deplasare. De aceea Indexul de Ambulaţie este similar şi există tendinţa de a fi înlocuit cu timpul necesar deplasării pe distanţa de 7,5 metri (Timed 25-Foot Walk=T25-FW).
- Examinatorul completează o scală ce cuantifică modificările de mers.
- Variaţia scorului de la 0 la 9, este în funcţie de tulburările de mers: 0 = asimptomatic, mers normal; 4 = necesită sprijin unilateral pentru deplasare (baston sau cârjă unică), parcurge 7,5 metri în mai puţin de 20 de secunde; 9 = imobilizat în scaun cu rotile, cu imposibilitatea de a se transfera singur.
- Nu necesită echipament special; este suficient un cronometru şi echipamentul necesar deplasării pacientului examinat.

0 – asimptomatic, cu ambulaţie normală

1 – merge normal, dar oboseşte în cazul unor activităţi ce necesită un efort susţinut

2 – mers anormal sau cu dezechilibrări episodice; tulburarea de mers este remarcată de familie şi anturaj. Poate parcurge 7,5 m în maximum 10 s.

3 – merge fără sprijin, poate parcurge 7,5 m în 11-20 s.

4 – necesită sprijin unilateral pentru deplasare (baston, cârjă unică); foloseşte sprijinul peste 80% din timp. Parcurge 7,5 m în maximum 20 s.

5 – necesită sprijin bilateral (bastoane, cârje, cadru) şi parcurge 7,5 m în maximum 20 s; sau necesită sprijin unilateral, dar parcurge 7,5 m în peste 20 s.

6 – necesită sprijin bilateral şi parcurge 7,5 m în peste 20 s. Poate necesita scaun rulant ocazional.

7 – mersul este limitat la câţiva paşi cu sprijin bilateral; nu poate parcurge 7,5m. Necesită scaun rulant pentru majoritatea activităţilor (în funcţie şi de stilul de activitate al pacientului).

8 – necesită scaun rulant pentru toate activităţile; se poate transfera independent.

9 – necesită scaun rulant pentru toate activităţile; nu se poate transfera singur.

NEUROSTATUS

Este o standardizare recentă a scalei EDSS, pentru a limita variabilitatea de acordare a scorurilor, în care este apreciată funcţionalitatea diferitelor sisteme – piramidal, cerebelos, trunchi cerebral, senzitiv, sfincterian (vezical şi anal), vizual, mental – şi ulterior este determinat scorul EDSS, care nu va fi niciodată mai mic decât oricare dintre scorurile funcţionale individuale obţinute de pacient, cu excepţia celor de la sistemul vizual şi sfincterian.

Protocolul de evaluare în neurostatus este doar puţin modificat faţă de EDSS; modificările sunt legate de distanţa parcursă de pacient cu sprijin unisau bilateral.

SCALE DE APRECIERE A INDEPENDENŢEI (FIM = FUNCTIONAL INDEPENDENCE MEASURE)

Măsoară abilitatea unui pacient de a se descurca independent.

Este folosită mai ales în serviciile de reabilitare (la 72 h de la internare, cu 72 h înainte de externare, la 3 şi 6 luni de la prima evaluare).

Scorurile variază de la 1 (total dependent) la 7 (complet independent):

1 = total dependent; pacientul participă cu mai puţin de 25% din efortul necesar efectuării unei activităţi.

2 = necesită asistenţă maximă; pacientul participă cu mai puţin de 50%, dar mai mult de 25% din efortul necesar efectuării unei activităţi.

3 = asistenţă medie; pacientul participă cu 50-75% din energia necesară desfăşurării unei activităţi şi necesită doar ajutor sau susţinere.

4 = asistenţă minimă; pacientul participă cu peste 75% din energia necesară efectuării unei activităţi şi nu necesită ajutor, ci doar susţinere.

5 = supraveghere; pacientul necesită doar prezenţa unei persoane alături pentru sfaturi, fără contact fizic, pentru a desfăşura activitatea.

6 = autonomie diminuată; pacientul nu necesită ajutor, dar are nevoie de sfaturi şi dispozitive speciale; pacientul nu necesită ajutor, dar are nevoie de mai mult timp pentru efectuarea unei activităţi, sau o desfăşoară în condiţii nesigure.

7 = total independent; pacientul nu necesită ajutor şi desfăşoară activitatea în siguranţă, într-un timp rezonabil, fără sfaturi, ajutor sau dispozitive speciale.

- **Autoîngrijire**

A. Alimentaţie
B. Pieptănat
C. Baie
D. Îmbrăcare – partea superioară a corpului
E. Îmbrăcare – partea inferioară a corpului
F. Toaletă

- **Control sfincterian**

G. Vezica urinară
H. Tranzitul intestinal

- **Transfer**

I. Pat, scaun, cărucior rulant
J. Toaletă
K. Duş, cadă

- **Locomoţie**

L. Merge/cărucior rulant
M. Trepte

SCORUL MOTOR

- **Comunicare**

N. Înţelegere
O. Exprimare

- **Integrarea socială**

P. Interacţiuni sociale
Q. Rezolvarea problemelor
R. Memorie

SCOR COGNITIV
***SCOR TOTAL* FIM**

SCALE DE EVALUARE A CALITĂŢII VIEŢII (MSQLI = MULTIPLE SCLEROSIS QUALITY OF LIFE INVENTORY)

- SM poate avea un impact major asupra **calităţii vieţii** pacientului, care nu este cuprins în general în scalele de evaluare a disabilităţilor neurologice.
- Scalele de evaluare a calităţii vieţii apreciază modul în care problemele de sănătate ale pacientului şi tratamentul pe care îl urmează îi afectează abilităţile de a se integra în viaţa socială şi profesională.
- Scalele de evaluare ale calităţii vieţii sunt singurele care pot aprecia şi perspectiva pacientului din prisma bolii sale şi a terapiei pe care o urmează.
- MSQLI este o baterie de teste constând din 10 scale individuale ce măsoară calitatea vieţii

pacienţilor, unele cu aplicabilitate generală, altele specifice SM, 5 dintre ele având atât o formă clasică, cât şi una prescurtată.

- **Timpul de examinare:** 45 minute în cazul folosirii formei standard de examinare; 30 minute în cazul folosirii celor 5 forme scurte de examinare.
- **Metoda de examinare:** se foloseşte un set de 10 întrebări scrise la care pacientul răspunde singur, fără intervenţia examinatorului sau cu participarea minimă a acestuia (cu excepţia celor cu deficienţe majore de vedere sau afectarea importantă a abilităţilor de scris, la care examinarea se va desfăşura sub formă de interviu). Examinatorul trebuie să fie antrenat în astfel de teste.
- **Scorul: fiecare scală generează un scor separat.** Unele scale au subscale în componenţă (SF-36, MFIS, PDQ, MSSS), dar nu există un scor compus, care să combine valorile obţinute la diferitele scale.

Sunt luate în discuţie mai multe aspecte ale vieţii sociale, percepţiei bolii de către pacient şi diferitele tipuri de disfuncţii care pot conduce la scăderea calităţii vieţii:

1. Starea de sănătate generală – Health Status Questionnaire (SF-36)
2. Prezenţa fatigabilităţii – Modified Fatigue Impact Scale (MFIS)
3. Prezenţa durerii – MOS Pain Effects Scale (PES)
4. Disfuncţia sexuală – Sexual Satisfaction Scale (SSS)
5. Disfuncţia sfincteriană vezicală – Bladder Control Scale (BLCS)
6. Disfuncţia sfincteriană anală – Bowel Control Scale (BWCS)
7. Disfuncţia vizuală – Impact of Visual Impairment Scale (IVIS)
8. Percepţia deficitelor – Perceived Deficits Questionnaire (PDQ)
9. Sănătatea mentală – Mental Health Inventory (MHI)
10. Suportul social necesar – MOS Modified Social Support Survey (MSSS)

Chestionarul pentru investigarea calităţii vieţii: pacienţii sunt rugaţi de fiecare dată să ia în considerare atunci când răspund la acest chestionar, starea din ultimele 7 zile dinaintea vizitei respective. Toate întrebările au 5 tipuri de răspuns posibil, pacientul fiind rugat să bifeze o singură căsuţă la fiecare întrebare, şi anume cea care corespunde cel mai bine stării sale prezente la momentul respectiv: **deloc, puţin, într-o oarecare măsură, considerabil sau mult.**

Chestionarul este alcătuit din seturi de întrebări legate de:

- Mobilitate
- Simptome asociate
- Starea psihică
- Starea de mulţumire sufletească
- Capacitatea de gândire şi de concentrare
- Relaţiile cu membrii familiei, prietenii şi cunoscuţii
- Alţi factori suplimentari

Din cadrul acestui chestionar, aspectele urmărite în principal:

- Capacitatea de a-şi exersa activităţile profesionale, inclusiv activităţile domestice
- Menţinerea contactelor sociale
- Prezenţa fatigabilităţii
- Părerea despre boală
- Capacitatea de concentrare
- Suportul familial
- Dependenţa de alte persoane
- Viaţa sexuală
- Disfuncţia sfincteriană
- Timpul de somn şi calitatea lui

Scopul evaluării calităţii vieţii acestor pacienţi este de a găsi modalitatea optimă de a-i ajuta să se integreze cât mai bine în realitatea socio-profesională şi să beneficieze de suportul necesar din partea societăţii:

- Independenţă şi puterea de a depăşi obstacolele datorate bolii
- Îngrijiri medicale speciale
- Îngrijiri permanente (sociale, pe termen lung)
- Programe de tratament şi prevenţie a bolii
- Ajutor acordat familiilor
- Transport
- Activităţi desfăşurate de angajaţi speciali sau voluntari
- Asistenţă de specialitate pentru persoanele cu disabilităţi particulare
- Educaţie
- Accesorii pentru locuinţă sau comunitare

BIBLIOGRAFIE

1. **Barkhof F, Bruck W, De Groot A, Bergers E, Hulshof S, Geurts J, Polman CH, van der Valk P** – Remyelinated Lesions in Multiple Sclerosis: Magnetic Resonance Image Appearance. *Arch Neurol* 2003; 60: 1073-1081.
2. **Fazekas F, Barkhof F, Filippi M, et al** – The contribution of magnetic resonance imaging to the diagnosis of multiple sclerosis. *Neurology* 1999 Aug 11; 53(3): 448-56
3. **Thorpe JW & contributors** – Serial gadolinium-enhanced MRI of the brain and spinal cord in early relapsing-remitting multiple sclerosis; *Neurology* 1996;46:373-378
4. **Filippi M, Horsfield MA, Morrissey SP, MacManus DG, Rudge P, McDonald WI, Miller DH** – Quantitative brain MRI lesion load predicts the course of clinically isolated syndromes suggestive of multiple sclerosis. *Neurology* 1994; 44: 635–641.
5. **Kurtzke JF** – Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). *Neurology* 1983 Nov; 33(11): 1444-52
6. **McDonald W.I. & contributors** – Recommended diagnosis criteria for MS: guidelines from the International Panel of the Diagnosis of MS; 2001, *Ann Neurol;* 50:121-127
7. **Rudick R. A., Cutter G., Baier M., Fisher E., Dougherty D., Mass M. K., Miller D., Simonian N. A.** – Use of the multiple sclerosis functional composite to predict disability in relapsing MS; *Neurology,* 2001; 56(10):1324–30.
8. **Băjenaru O, Popescu C.D., Tiu C., Marinescu D., Iana Gh** – Ghid de diagnostic şi tratament pentru scleroza multiplă, *Neurologie – Ghiduri de diagnostic şi tratament;* ed. Medicală Amaltea, 2005: 116-139
9. **The WHOQOL Group** – The development of the world health organisation quality of life assessment instrument. Quality of Life assessment: international perspective.,1994; pages 41–57, *Springer Verlag:* Heidelberg.
10. **Tremlett H. L., Wiles C. M., Luscombe D. K.** – Use of the sf-36 as a postal quality of life questionnaire in a multiple sclerosis population. *The Pharm. Journal,* 1999; 263:7063.